

· 临床研究 ·

脉搏波传导速度与心血管危险因素及 Framingham 积分的相关性

李珊珊, 张存泰, 周洪莲*, 黄 葵, 范绮平

(华中科技大学同济医学院附属同济医院综合科, 武汉 430030)

【摘要】目的 研究臂踝脉搏波传导速度(baPWV)和心血管危险因素、Framingham 积分之间的关系。评估 baPWV 对心血管事件的预测价值。**方法** 将 144 例研究对象分为冠心病组(48 例)与非冠心病组(96 例), 非冠心病组根据是否存在心血管危险因素分为正常对照组(46 例)、危险因素组(50 例)。应用动脉硬化检测仪检测 baPWV。**结果** 三组之间 baPWV 差异有统计学意义($P < 0.01$)。校正年龄后, 三组 baPWV 差异仍具有统计学意义($P < 0.05$)。baPWV 与多重传统危险因素正相关。其中, 年龄、收缩压为 baPWV 的独立预测因子, 二者影响相当。baPWV 与 Framingham 积分正相关($P < 0.01$)。应用受试者工作特征曲线分别评价 baPWV 对冠心病诊断、冠心病高危人群筛查的预测价值, 曲线下面积分别为 0.768 和 0.944。**结论** baPWV 与心血管危险因素具有良好的相关性, 对冠心病的诊断具有中等预测价值, 对冠心病高危人群筛查具有较高预测价值。

【关键词】 脉搏波传导速度; Framingham 积分; 受试者工作特征曲线

【中图分类号】 R541.4

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00234

Correlation of brachial ankle pulse wave velocity with cardiovascular risks and Framingham score

LI Shanshan, ZHANG Cuntai, ZHOU Honglian*, HUANG Kui, FAN Qiping

(Department of Geriatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

【Abstract】 Objective To study the relationship of brachial ankle pulse wave velocity(baPWV) with cardiovascular risks and Framingham score, and to estimate the predictive value of baPWV in cardiovascular events. **Methods** Totally 144 subjects were enrolled and divided into coronary heart disease group (48 cases), non-CHD with cardiovascular risk group (50 cases) and non-CHD without cardiovascular risk group (46 cases). baPWV was detected by artery stiffness testing measurement equipment. **Results** There was significant difference in baPWV among three groups ($P < 0.01$). After adjusting age, the difference in baPWV between the three groups was still significant($P < 0.05$). baPWV was positively correlated with conventional cardiovascular risks. Moreover, age and systolic blood pressure were independent indicators of baPWV. baPWV was also positively correlated with Framingham risk score. The predictive value of baPWV was reviewed by using receiver operating characteristic (ROC) curve. Area under ROC curve was 0.768 in CHD group and 0.944 in CHD high-risk group. **Conclusion** There is good relationship between baPWV and cardiovascular risk factors, and the value of baPWV is moderate in predicting CHD and high in screening population with high risk stratification of CHD.

【Key words】 brachial ankle pulse wave velocity; Framingham risk score; receiver operating characteristic curve

This work was supported by Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (20110142110010).

随着增龄, 血管壁变硬、血管弹性减弱、血管内膜增厚、血管舒张功能下降, 这一系列的血管改变, 称为血管老化。研究表明, 血管老化是心血管疾病的早期病理表现之一, 早期发现、早期治疗可延缓疾病的发生和发展, 起到保护靶器官的作用^[1]。血管老化最明显的特征是弹性血管的结构改变, 主

要表现为动脉硬化增加。臂踝脉搏波传导速度(brachial ankle pulse wave velocity, baPWV)被认为是测量大、中动脉硬度的经典指标^[2]。本研究通过分析华中科技大学同济医学院附属同济医院住院患者 baPWV 与多重心血管危险因素之间的相关性, 评估 baPWV 对心血管事件的预测价值。

收稿日期: 2012-03-24; 修回日期: 2012-09-19

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金(20110142110010)

通讯作者: 周洪莲, Tel: 027-83663062, E-mail: zhouhonglian63@yahoo.com.cn

1 对象与方法

1.1 对象

均来自同济医院 2011 年 5 月至 2011 年 12 月住院患者（包括体检入院）144 例，其中男 116 例，女 28 例；年龄 32~80 岁，平均（56.72±14.03）岁。根据是否存在冠心病及心血管危险因素分为正常对照组 46 例、危险因素组 50 例、冠心病组 48 例。所有入选者均签订知情同意书。冠心病组入选标准：既往有心肌梗死病史或曾行冠状动脉介入术或冠状动脉旁路移植术或行冠状动脉造影检查证实 3 支主要冠状动脉中至少 1 支内径狭窄 >50%。正常对照组、危险因素组排除标准：（1）既往有脑卒中、冠心病病史；（2）踝臂指数（ankle-brachial index, ABI）≤0.9；（3）严重的肝肾功能不全；（4）肿瘤疾病。危险因素诊断标准：（1）高脂血症：血脂水平参考我国 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》标准或既往诊断为高脂血症并正在服用调脂药物；（2）高血压为收缩压 ≥140mmHg（1mmHg=0.133kPa）和（或）舒张压 ≥90mmHg，或既往诊断为高血压正在服用降压药物者；（3）糖尿病为空腹血糖 ≥7mmol/L 和（或）餐后 2 小时血糖 ≥11.1mmol/L，或糖化血红蛋白 ≥6.5%，或既往诊断为糖尿病患者正在服用降糖药物者；（4）吸烟：每日吸烟 ≥10 支，吸烟时间至少 1 年。

1.2 方法

1.2.1 数据采集 询问病史、测量身高、体质量、血压，并计算脉压、体质量指数，测定空腹血糖、糖化血红蛋白、尿酸、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白原。

1.2.2 baPWV 的测量 采用自动脉搏波速度测定仪（欧姆龙-VP1000）测定肱动脉-踝动脉脉搏波传导速度。受检者取仰卧位，将患者四肢裹好血压袖带，保证心电、心音装置连接完好，仪器自动记录肱动脉和胫动脉压力波形，根据脉搏波传导距离和时间获得 baPWV。

1.2.3 颈动脉内中膜厚度的测量 颈动脉彩色超声多普勒检查颈动脉内中膜厚度（carotid intima-media thickness, CINT），采用 Aloka Prosounda 10 型超声诊断仪，检查前嘱患者休息 5~10min，取平卧位，充分暴露颈部，依次检查颈总动脉、颈动脉分叉前后壁、颈内动脉。内中膜厚度（intima-media thickness, IMT）指血管腔内膜界面的前缘至中膜-外膜界面前缘的垂直距离。取颈动脉不同位点 IMT 值平均值作为 CINT 值。以上操作均由同一超声专

家完成。

1.2.4 Framingham 积分^[3] 来自弗明翰心脏研究，通过胆固醇水平和非胆固醇计算 10 年内发生冠状动脉事件（心绞痛、心肌梗死、冠心病猝死）的概率，本研究根据概率大小将非冠心病组划分成低危（<10%）、中危（10%~20%）、高危（>20%）3 个层次。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件系统进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，相关性分析采用直线相关及多元线性回归分析，组间比较采用方差检验。结果中非正态分布的指标运用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。评估 baPWV 对冠心病高危人群筛查、冠心病诊断的预测价值采用受试者工作特征（receiver operating characteristic, ROC）曲线分析。计算 ROC 曲线下面积（area under ROC curve, AUC）。AUC < 0.5 时，无诊断价值；AUC 0.5~0.7 时，诊断价值较低；AUC 在 0.7~0.9 时诊断价值中等；AUC > 0.9 时诊断价值较高。Logistic 多指标联合 ROC 曲线分析（baPWV 联合 CINT 对冠心病的诊断价值）：根据冠心病诊断建立 logistic 回归模型，形成联合预测因子，再次构建 ROC 曲线。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

三组之间性别比例差异无统计学意义。危险因素组、冠心病组与正常对照组相比：baPWV、年龄、体质量指数、收缩压、脉压、尿酸、颈动脉直径、CINT、ABI 差异存在统计学意义（ $P < 0.05$ ）。冠心病组与危险因素组相比：年龄、脉压、颈动脉直径、CINT、baPWV 差异存在统计学意义（ $P < 0.01$ ；表 1）。校正年龄后，三组之间 baPWV 差异仍存在统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

2.2 危险因素与 baPWV 相关性分析

baPWV 与年龄、收缩压、舒张压、脉压、尿酸正相关，与高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）负相关。校正年龄后，baPWV 仍与收缩压、舒张压、脉压、尿酸正相关，与 HDL-C 负相关（表 2）。

2.3 baPWV 分别与各种影响因素的多元逐步回归分析

以 baPWV 为反应变量，年龄、体质量指数、收缩压、舒张压、脉压、纤维蛋白原、尿酸为可能影响因素，行多元线性回归分析得到回归方程为 $Y = -225.422 + 10.284 \times \text{收缩压} + 8.548 \times \text{年龄}$ 。

表 1 各组临床资料数据统计
Table 1 Clinical characteristics of subjects

项目	对照组(n = 46)	危险因素组(n = 50)	冠心病组(n = 48)
年龄(岁)	45.00 ± 9.02	55.82 ± 10.74*	68.88 ± 10.69**
女性(%)	19.6	20.0	18.8
BMI(kg/m ²)	22.97 ± 2.97	25.69 ± 3.42*	24.70 ± 2.50*
收缩压(mmHg)	110.63 ± 11.31	127.02 ± 12.06*	132.44 ± 15.74*
舒张压(mmHg)	66.96 ± 10.54	77.70 ± 8.79*	70.23 ± 7.95#
脉压(mmHg)	43.83 ± 5.58	48.58 ± 10.60*	61.79 ± 13.64**
Fg(g/L)	3.41 ± 0.58	3.58 ± 0.63	3.61 ± 0.55
UA(μmol/L)	306.78 ± 79.37	393.28 ± 112.62*	381.27 ± 112.42*
TC(mmol/L)	4.57 ± 0.70	4.78 ± 0.84	4.22 ± 0.71**
HDL-C(mmol/L)	1.21 ± 0.38	1.10 ± 0.20	1.06 ± 0.20*
颈动脉直径(mm)	5.84 ± 0.58	6.35 ± 0.69*	6.83 ± 0.69**
CIMT(mm)	0.72 ± 0.13	0.90 ± 0.16*	0.96 ± 0.08**
baPWV(cm/s)	1279.07 ± 195.90	1605.92 ± 275.83*	1833.02 ± 320.87**
ABI	1.09 ± 0.08	1.15 ± 0.16*	1.12 ± 0.09*
Framingham 积分	5.02 ± 5.19	11.46 ± 3.61*	

注: BMI: 体质量指数; Fg: 纤维蛋白原; UA: 尿酸; TC: 总胆固醇; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; CIMT: 颈动脉内中膜厚度; baPWV 臂踝脉搏波传导速度; ABI: 踝臂指数。1mmHg = 0.133kPa。与对照组比较, * $P < 0.05$; 与危险因素组比较, # $P < 0.05$

表 2 校正年龄前后 baPWV 与心血管危险因素的相关性
Table 2 Correlation analysis for baPWV and conventional cardiovascular risks before and after adjusting for age (n = 144)

baPWV 相关项目	校正前 r 值	校正前 P 值	校正后 r 值	校正后 P 值
年龄	0.677	0.000		
收缩压	0.688	0.000	0.480	0.000
舒张压	0.329	0.000	0.346	0.000
脉压	0.581	0.000	0.261	0.002
UA	0.305	0.000	0.284	0.001
HDL-C	-0.255	0.002	-0.238	0.004

注: baPWV: 臂踝脉搏波传导速度; UA: 尿酸; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇

2.4 baPWV 对冠心病诊断的预测价值

以 baPWV 对冠心病诊断预测的灵敏度为纵坐标, 1-特异度为横坐标, 绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.768。截点为 1693cm/s。此时, baPWV 对冠心病诊断预测的灵敏度为 68.8%, 特异度为 84.4% (图 1)。

2.5 baPWV 联合 CIMT 对冠心病诊断的预测价值

CIMT 与 baPWV 正相关, 相关系数 $r = 0.613$, $P = 0.000$ 。分别以 CIMT、baPWV 联合 CIMT 绘制 ROC 曲线, AUC 分别为 0.794 (95%CI: 0.719~0.857), 0.850 (95%CI: 0.781~0.904, $P = 0.026$; 图 2)。

2.6 Framingham 积分与 baPWV 的相关性分析

非冠心病人群中, Framingham 积分与 baPWV

正相关 ($r = 0.640$, $P = 0.000$)。

2.7 baPWV 对冠心病高危人群的筛查价值

非冠心病人群中, 对高危层绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.944。曲线截点为 1732cm/s, 此时灵敏度为 88.9%, 特异度为 94.3% (图 3)。

3 讨论

目前, 动脉粥样硬化的初级预防几乎只能依赖于对其危险因素的认识和治疗^[2]。研究表明, 血管老化是心血管疾病的早期病理表现之一, 与心血管

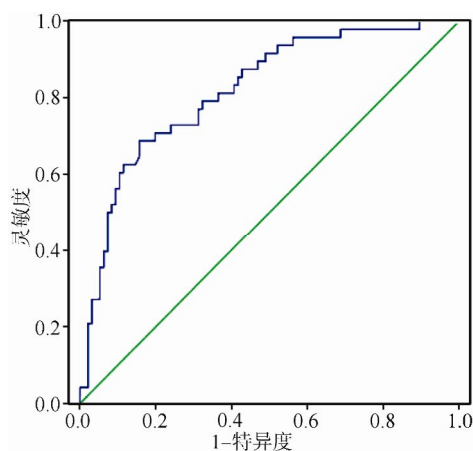


图 1 baPWV 对冠心病诊断的 ROC 曲线
Figure 1 Value of baPWV in predicting coronary heart disease diagnosis

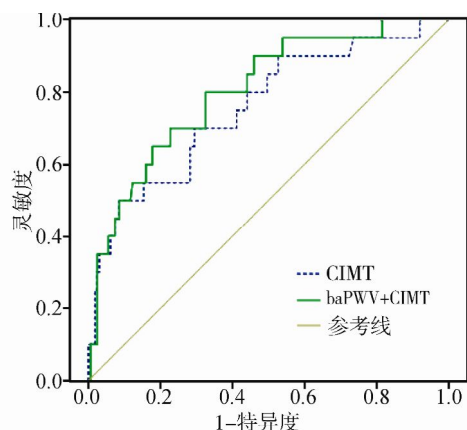


图2 baPWV联合CMT对冠心病诊断的预测价值
Figure 2 Value of baPWV combined with CMT in predicting coronary heart disease diagnosis

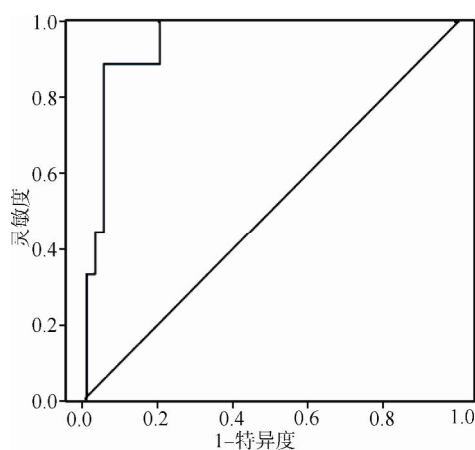


图3 baPWV对冠心病高危层的诊断价值
Figure 3 Value of baPWV in predicting population in high risk stratification of coronary heart disease

事件的发生、发展密切相关^[1]。而血管老化最明显的特征是弹性血管结构的改变，主要表现为动脉硬化增加。

脉搏波传导速度 (pulse wave velocity, PWV) 被认为是测量动脉硬度的金指标^[4,5]。2007 年欧洲心脏病协会高血压指南提出，将颈股脉搏波传导速度 (carotid-femoral PWV, cfPWV) 增高作为高血压患者靶器官损伤的依据^[6,7]。Sugawara 等^[8]发现 baPWV 不仅可提供与 cfPWV 相似的测量准确度，而且测量方式简单，更适用大规模人群流行病学研究。既往研究结果显示心血管危险因素越多，baPWV 水平越高^[9]。本研究中，冠心病组、危险因素组和正常对照组三组之间 baPWV 差异具有统计学意义，校正年龄后，差异仍具有统计学意义。提示 baPWV 与心血管危险因素密切相关，与上述观点相符。

本研究通过相关性分析发现，baPWV 与多种传

统危险因素存在相关性。其中，年龄、收缩压是 baPWV 的独立预测因子。这是由于随着增龄，弹性血管中层平滑肌细胞数量因为凋亡而减少，弹力纤维也出现退化、变细、分叉、断裂，而胶原纤维数量增加，最终导致了动脉硬化增加^[10]。多项研究显示抗高血压治疗可以改善动脉顺应性，从而降低 baPWV^[11]。提示可将降低收缩压作为干预 baPWV 的靶点之一。

动脉粥样硬化和血管老化有着相同的病理机制。Ahmadi 等^[12]发现冠状动脉钙化与受损的大动脉顺应性相关，肯定了大动脉顺应性对冠心病的预测价值。但 baPWV 对心血管事件风险的预测价值，国内尚缺乏充足的数据支持。Yamashina 等^[13]曾报道 30~74 岁日本人群中 baPWV 对冠心病诊断具有中等预测价值。本研究结果显示在中国人群中，baPWV 对冠心病诊断同样有中等预测价值。

多项大型研究已证实 CMT 是心血管事件的强烈预测指标^[14,15]，本研究显示 CMT 对冠心病诊断具有中等预测价值，与既往研究结果一致。本研究在此基础上进一步探讨联合 baPWV、CMT 两种指标对冠心病诊断的预测价值，结果显示 AUC 增加 ($P < 0.05$)，预测价值提高，从另一个角度论证了 baPWV 对心血管事件的预测价值。

Yamashina 等^[13]对日本人群进行 baPWV 测定和 Framingham 积分评估发现，baPWV 与 Framingham 积分相关，且独立于传统动脉粥样硬化危险因素。本研究结果显示，在非冠心病人群中，Framingham 积分与 baPWV 正相关，表明 baPWV 水平越高，发生冠心病风险越高。通过 Framingham 积分危险分层，行 ROC 统计分析发现，baPWV 筛查高危人群 AUC 为 0.944，表明 baPWV 可作为冠心病风险的独立预测因子，对冠心病高危人群有较高筛查价值，且具有较好的灵敏度和特异度。

总之，baPWV 与心血管危险因素具有良好的相关性，对冠心病的诊断具有中等预测价值，对冠心病高危人群筛查具有较高预测价值。同时，本研究提示在运用 baPWV 数据诊断冠心病时需谨慎，必须结合心电图、超声心动图等其他检查手段及临床表现进行综合判断。

【参考文献】

- [1] Matsuoka O, Otsuka K, Murakami S, et al. Arterial stiffness independently predicts cardiovascular events in an elderly

- community: Longitudinal Investigation for the Longevity and Aging in Hokkaido County (LILAC) study[J]. *Biomed Pharmacother*, 2005, 59(Suppl 1): S40-42.
- [2] 胡大一. 动脉粥样硬化早期检测的临床应用[J]. *中国心血管病研究杂志*, 2007, 5(2): 81-82.
- [3] Wilson WF, D'Agostino RB, Levy D, *et al.* Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. *Circulation*, 1998, 97(18): 1837-1847.
- [4] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1318-1327.
- [5] Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage[J]. *J Appl Physiol*, 2008, 105(5): 1652-1660.
- [6] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, *et al.* 2007 guidelines for the management of hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *J Hypertens*, 2007, 25(6): 1105-1187.
- [7] Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, *et al.* Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population[J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 664-670.
- [8] Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, *et al.* Brachial-ankle pulse wave velocity: an index of central arterial stiffness[J]. *J Hum Hypertens*, 2005, 19(5): 401-406.
- [9] Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, *et al.* Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study[J]. *Circulation*, 2006, 113(5): 657-663.
- [10] Milan A, Tosello F, Fabbri A, *et al.* Arterial stiffness from physiology to clinical implications[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2011, 18(1): 1-12.
- [11] Fox KM. European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study)[J]. *Lancet*, 2003, 362(9386): 782-788.
- [12] Ahmadi N, Nabavi V, Hajsadeghi F, *et al.* Impaired aortic distensibility measured by computed tomography is associated with the severity of coronary artery disease[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2011, 27(3): 459-469.
- [13] Yamashina A, Tomiyama H, Arai T, *et al.* Brachial-ankle pulse wave velocity as a marker of atherosclerotic vascular damage and cardiovascular risk[J]. *Hypertens Res*, 2003, 26(8): 615-622.
- [14] Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, *et al.* Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987-1993[J]. *Am J Epidemiol*, 1997, 146(6): 483-494.
- [15] 李佳月, 赵玉生, 吴海云, 等. 老年人动脉弹性与颈动脉斑块超声特征相关性研究[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2009, 8(2): 146-149.

(编辑: 王雪萍)